

1. Rodentizidresistenzproblematik

1. Problems of rodenticide resistance

Dr. Alexandra Esther

Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, Institut für Pflanzenschutz in Gartenbau und Forst, Wirbeltierforschung, Münster

Zusammenfassung

Wanderratte (*Rattus norvegicus*) und Hausmaus (*Mus musculus*) verursachen als kommensale Nager jährlich erhebliche Schäden an Material und Vorräten. Sie sind Träger von Krankheitserregern von Mensch und Tier. Seit den 50er Jahren werden hauptsächlich Antikoagulanzen (Blutgerinnungshemmer) zur Bekämpfung eingesetzt. Gegen einige dieser Wirkstoffe haben die Nager genetisch bedingte Resistenzen, so dass der Bekämpfungserfolg ausbleibt. Der Fachausschuss Rodentizidresistenz am JKI beschäftigt sich seit 2006 mit der Thematik. Im letzten Jahr erschien eine Managementstrategie und verschiedene Flyer zum Thema „Resistenz erkennen“.

Während resistente Wanderratten vor allem im Resistenzgebiet im Nordwesten von Deutschland zu finden sind, gibt es zahlreiche über Deutschland verteilt Vorkommen resistenter Hausmäuse. Ein effektives Management von resistenten Tieren ist nur mit Flocoumafen, Brodifacoum und Difethialon möglich. Der Einsatz von Wirkstoffen der ersten Generation (Warfarin, Chlorphacinon, Coumatetralyl) und Bromadiolon ist nicht zielführend. Auch bei der Anwendung von Difenacoum kann der Erfolg ausbleiben. Die hochpotenten Wirkstoffe Flocoumafen, Brodifacoum und Difethialon sollten jedoch nur bei Resistenznachweis angewendet werden, um potentielle Risiken für die Umwelt niedrig zu halten. Diese drei Wirkstoffe sind toxischer und persistenter als die anderen genannten.

Im Pflanzenschutzbereich stehen für ein Management zu wenige Wirkstoffe zur Verfügung. Im Biozidbereich schränken Risikominderungsmaßnahmen (RMM) deren Anwendung ein. Dadurch dürfen nicht sachkundige Verbraucher nur Antikoagulanzen der ersten Generation anwenden, mit denen die Bekämpfung von resistenten Tieren nicht möglich ist. Es kann zur Akkumulation der unwirksamen Wirkstoffe in den Tieren und damit zum Umweltrisiko durch erhöhte Rückstände kommen und eine Selektion hin zur genetisch bedingten Resistenz erfolgen, da gerade diese Tiere die Bekämpfung überleben. Es ist fraglich, ob jeder Amateur bei erfolgloser Bekämpfung einen kostenpflichtigen Schädlingsbekämpfer hinzuzieht. Eine erfolglose Bekämpfung bedeutet Nagerrefugien und ein Gesundheitsrisiko für Mensch und Tier aufgrund von nagetierassoziierten Krankheitserregern. Die RMM sollten noch mal überdacht werden.

Stichworte

Resistenzverbreitung, Resistenzmanagement, Wirkstoffverfügbarkeit

Key words

Distribution of resistance, management, availability of active substances

Einleitung

Die kommensalen Nager Wanderratte (*Rattus norvegicus*) und Hausmaus (*Mus musculus*) verursachen jährlich Schäden in Höhe von mehreren Millionen Euro pro Jahr an Material und Vorräten in z.B. Getreidelagern (Industrieverband Agrar 2009). Neben diesen wirtschaftlichen Schäden bedeuten kommensale Nager aber auch eine Gefahr für Mensch, Haus- und Nutztiere, da sie Träger von Krankheitserregern, wie z.B. Leptospiren und Salmonellen sind (Runge et al. 2013).

Seit den 50er Jahren werden zur Bekämpfung von Ratten und Mäusen vor allem Antikoagulanzen (Blutgerinnungshemmer) eingesetzt. Sie haben gegenüber Akutgiften den Vorteil der verzögerten Wirkung, so dass die Nager nicht lernen können, entsprechende Köder zu meiden. Außerdem steht mit Vitamin K1 ein wirksames Antidot im Falle einer unbeabsichtigten Vergiftung zur Verfügung.

Seit den 60er Jahren sind Resistenzen von Hausmäusen und Wanderratten gegenüber Antikoagulanzen bekannt (Boyle 1960, Dodsworth 1961). Die Resistenz wird definiert als genetisch bedingter Wirkamkeitsverlust unter praktischen Bedingungen, wenn das Bekämpfungsmittel korrekt angewendet und ausreichend aufgenommen wurde (Greaves 1994).

Aufgrund der Resistenz wurden in den 70er-90er Jahren Antikoagulanzen der zweiten Generation (Bromadiolon, Difenacoum, Brodifacoum, Flocoumafen, Difethialon) auf den Markt gebracht. Diese gelten, im Vergleich zu Antikoagulanzen der ersten Generation (Warfarin, Coumatetralyl, Chlorphacinon), als wirksamer bei resistenten Tieren. Jedoch sind sie toxischer und persistenter und bedeuten damit ein höheres Vergiftungsrisiko für Nichtzieltierarten. Ihr Einsatz sollte deshalb nur erfolgen, wenn Resistenz vorliegt.

2004 wurde ein resistenzvermittelndes Gen, das Vitamin K Epoxide Reduktase Complex Subunit 1 (VKORC1, Rost et al. 2004) identifiziert. Punktmutationen auf den Exons des VKORC1-Gens führen zum Austausch von Aminosäuren des VKOR-Enzyms. Bestimmte Änderungen der VKOR haben eine Änderung der Eigenschaften des Enzyms zur Folge, wodurch Antikoagulanzen nicht mehr gebunden werden. Die Folge sind erhöhte Toleranz und Resistenz gegenüber Antikoagulanzen bei Menschen und Nagetieren (Rost et al. 2004). Bei Tieren ohne VKOR-Änderungen hemmen Antikoagulanzen das Enzym, wodurch der Vitamin-K-Zyklus gestört wird, da das Vitamin K-Epoxid zu Vitamin K-Hydrochinon nicht mehr reduziert wird. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes wird dadurch erheblich gestört, was abhängig von der Dosis zu einer allgemeinen Schwächung des Tieres mit letalem Ausgang führen kann (Thijssen 1995).

Resistenzsituation

Weltweit wurden mittlerweile zahlreiche Mutationen des VKOR1-Gens in kommensalen Nagern gefunden. Nicht alle führen zur Resistenz und von vielen ist die eventuelle Resistenzwirkung noch unbekannt. Bekannt sind die resistenzvermittelnden VKOR-Sequenzänderungen Tyr139Cys, Leu128Ser und Arg12Trp/Ala26Ser/Ala48Thr/Arg61Leu (*spretus*-Typ) bei Hausmäusen. Diese Sequenzänderungen wurden bei 70,6 % von 34 untersuchten Mäusevorkommen in den Jahren 2002 bis 2009 und bei 90 % von 40 Vorkommen in den Jahren 2010 bis 2013 in ganz Deutschland gefunden (Abb.1, Esther et al. 2014). Die Proben stammten von Orten mit und ohne stetiger Bekämpfung mit Antikoagulanzen. Die Verbreitung resistenter Hausmäuse ist vermutlich auch an die Verschleppung durch z. B. Warentransporte gebunden.

Wanderratten mit den resistenzvermittelnden VKOR-Sequenzänderungen Tyr139Cys und Tyr139Phe wurden im Nordwesten von Deutschland gefunden. Im Gegensatz zu Tyr139Phe, das nur 2010 an einem Ort nachgewiesen wurde, ist Tyr139Cys vor allem in den durch intensive Viehwirtschaft charakterisierten Bereichen von Nordwest-Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen im Grenzgebiet zu den Niederlanden verbreitet (Abb. 2) und reicht bis in die Niederlande (<http://www.bruinerat.nl/resultaten.html>).

Sowohl bei Wanderratten- als auch bei Hausmausvorkommen mit Resistenznachweis haben nicht alle beprobten Individuen das Resistenzgen. Der Anteil an Tieren mit dem Gen kann zeitlich schwanken. Einflussnehmende Größen könnten dabei Managementmaßnahmen, Mortalität, Reproduktion und Verbindung zu anderen Vorkommen sein.

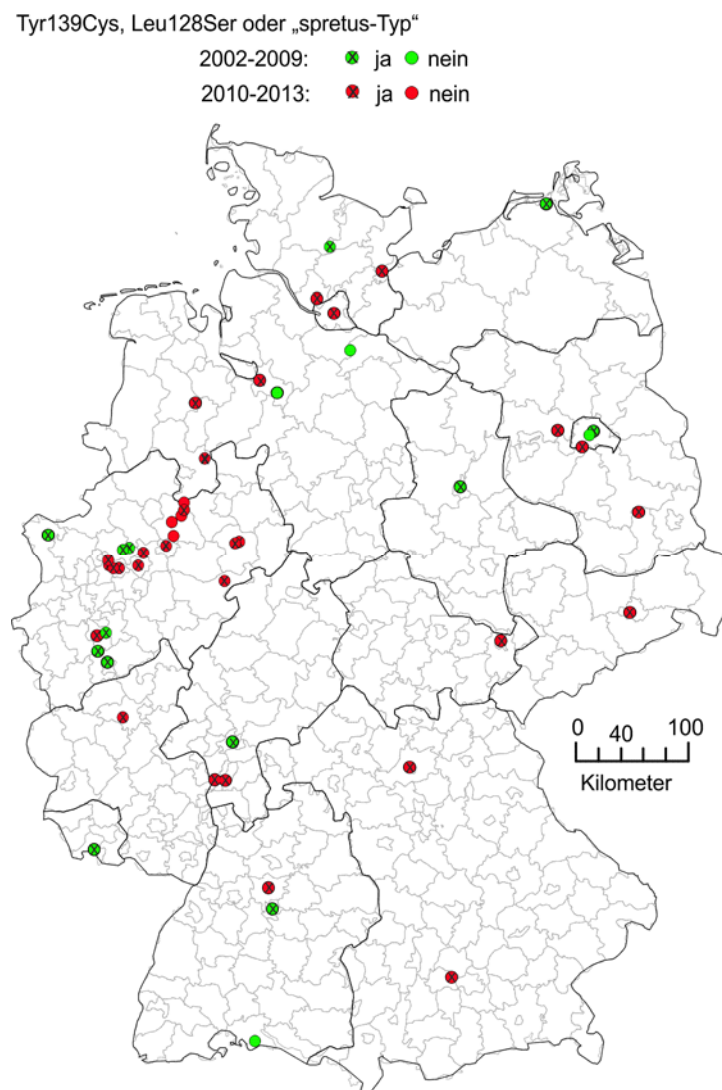


Abb. 1. Resistenznachweise bei Hausmausvorkommen in Deutschland zwischen 2002 bis 2013 (Esther et al. 2014)

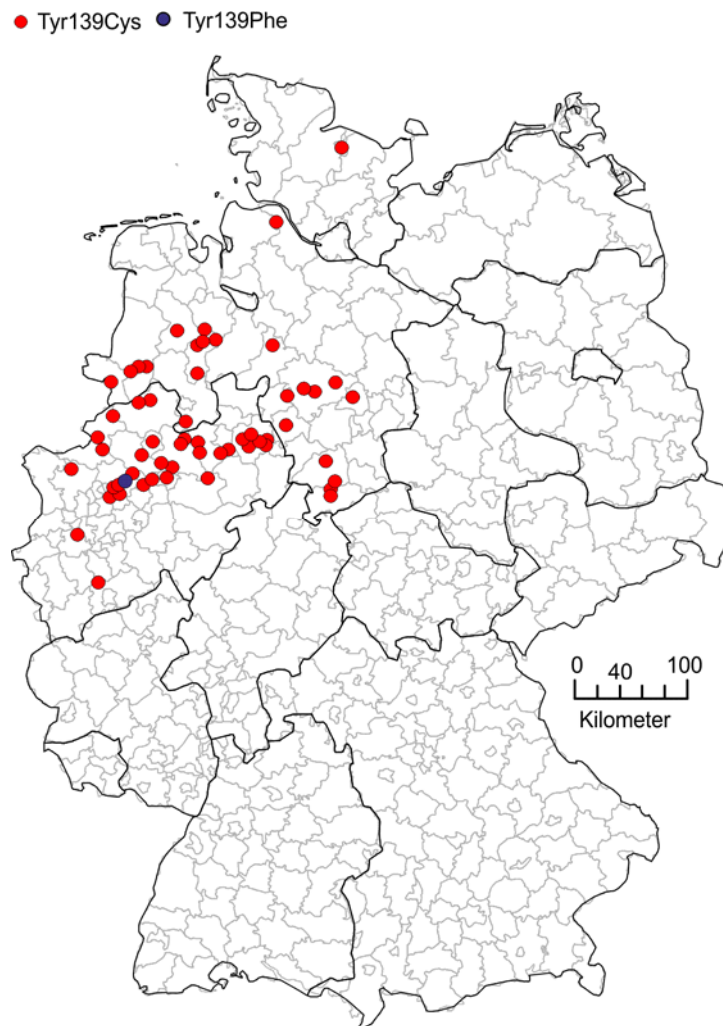


Abb. 2. Resistenznachweise bei Wanderrattenvorkommen in Deutschland zwischen 1999 bis 2013 (Esther et al. 2014)

Fachausschuss Rodentizidresistenz (FARR)

Der FARR am Julius Kühn-Institut wurde 2006 gegründet und besteht aus Mitgliedern von Fachverbänden, Industrie sowie mit der Problematik befasste Landes- und Bundesbehörden. Er tagt derzeit jährlich und beschäftigt sich u.a. mit der Resistenzverbreitung und -bewertung, Bereitstellung von Informationen, Entwicklung und Umsetzung von Managemenvorschlägen unter Berücksichtigung Integration verschiedener Rechtsbereiche. Ein Überblick hierzu liefert die 2012 vom FARR entwickelte Managementstrategie (www.jki.bund.de/rodentizidresistenz.html), die 2013 in überarbeiteter Form publiziert wurde (Esther et al. 2013). Die Strategie informiert u.a. über Forschungsdefizite, darüber, wie ein Monitoring erfolgen und wie das Management nach derzeitigen Stand aussehen sollte.

Flyer des FARR mit den Titeln „Ratten erfolgreich bekämpfen – Resistenz erkennen“ und „Hausmäuse erfolgreich bekämpfen – Resistenz erkennen“ klärt über Managementmaßnahmen bei auftretender Resistenz auf (abrufbar unter www.jki.bund.de/rodentizidresistenz.html). Mit Hilfe der Flyer kann der Bekämpfer mit Hilfe einer Checklisten prüfen, ob tatsächlich eine genetisch bedingte Resistenz vorliegt oder ob Fehler in der Produktanwendung zum Misserfolg führen. Letzteres ist meistens der Fall.

Management bei Resistenz

Die neusten Forschungsergebnisse zeigen, dass neben den Antikoagulanzen der ersten Generation (Warfarin, Coumatetralyl, Chlorphacinon) auch Bromadiolon unwirksam ist, wenn die genannten VKOR-Sequenzänderungen bei Hausmäusen und Wanderratten vorliegen (Abb. 3, Endepols und Esther in Bearb.). Auch bei der Anwendung von Difenacoum muss mit unzureichender Wirksamkeit gerechnet werden. Mit Brodifacoum, Flocoumafen und Difethialon sollte eine erfolgreiche Bekämpfung möglich sein. Wegen ihrer potenziell umweltgefährdenden Eigenschaften sollten Bekämpfungsmittel mit diesen Wirkstoffen nur nach sorgfältiger Risikoanalyse und unter Beachtung entsprechender Risikominderungsmaßnahmen angewendet werden (Esther et al. 2014).



Abb. 3. Wirksamkeit von antikoagulanten Wirkstoffen bei Tyr139Cys Wanderratten und Tyr139Cys, Leu128Ser oder sretus-Typ Hausmäusen (Esther et al. 2014).

Problematik der eingeschränkten Wirkstoffverfügbarkeit

Im Pflanzenschutzbereich steht derzeit, neben Fraßködern mit dem Akutwirkstoff Zinkphosphid zur Hausmausbekämpfung nur Difenacoum als Wirkstoff in einem antikoagulanten Produkt zur Bekämpfung von Hausmäusen und Wanderratten zur Verfügung. Das Produkt ist ein Flüssigkonzentrat, das zur Köderherstellung durch besonders qualifiziertes Personal eingesetzt werden kann. Es ist somit nur wenigen Anwendern zugänglich. Die Zulassung dieses Produktes als Pflanzenschutzmittel im Vorratsschutz läuft voraussichtlich zum 31.12.2014 aus. Mit dieser begrenzten Anzahl an Rodentiziden ist im Pflanzenschutzbereich keine chemische Bekämpfung mehr möglich.

Als biozide Wirkstoffe sind neun Antikoagulanzen zugelassen und in einer Vielzahl von Handelsprodukten verfügbar. Die Anwendung ist beschränkt durch festgelegte Risikominderungsmaßnahmen (RMM). So sollen für Amateure nur noch Antikoagulanzen der ersten Generation zu Verfügung stehen. Das bedeutet jedoch, dass im Wanderrattenresistenzgebiet Amateure zur Bekämpfung von Ratten Mittel benutzen, die nicht gegen resistente Tiere wirksam sind und sich in den resistenten Tieren bei Fraß dieser Mittel akkumulieren können. Tiere mit Rückständen an Rodentiziden bedeuten ein Risiko für die Umwelt, z.B. für Prädatoren, wenn diese die belasteten Tiere fressen.

Hausmäuse lassen sich, im Gegensatz zu Ratten, gut mit Fallen bekämpfen. Inwieweit aber Fallen tatsächlich nach Tierschutzaspekten eingesetzt werden dürfen, ist ungeklärt und umstritten. Sollten Amateure auf Antikoagulanzen der ersten Generation zurückgreifen, so ist das entgegen mancher internationalen Empfehlung. Danach werden Antikoagulanzen der ersten Generation schon wegen ihrer generell niedrigen Wirksamkeit bei der Bekämpfung von Hausmäusen nicht empfohlen (RRAG 2012).

Die durch Resistenzen eingeschränkte Wirksamkeit von Antikoagulanzen und die derzeit angenommene Resistenverbreitung in Deutschland legen nahe, dass Amateure mit denen ihnen zur Verfügung stehenden Antikoagulanzen keine erfolgreiche Bekämpfung von Hausmäusen allgemein und von Wanderratten im Resistenzgebiet durchführen können. Es erfolgt vielmehr eine Selektion hin zu Tieren mit genetisch bedingter Resistenz. Zusätzlich bedeutet eine erfolglose Bekämpfung ein Gesundheitsrisiko für Mensch und Tier aufgrund von nagetierassoziierten Krankheitserregern.

Inwieweit und ab wann Amateure tatsächlich bereit sind, einen kostenpflichtigen professionellen Schädlingsbekämpfer zur Bekämpfung heranzuziehen, ist nicht bekannt. Es ist aber sicher, dass nicht immer bei Bekämpfungsproblemen ein Schädlingsbekämpfer hinzugezogen wird und damit Refugien für Nager und insbesondere resistente Nager geschaffen werden. Angesichts der Resistenzsituation sollte die anvisierte stark eingeschränkte Verfügbarkeit von antikoagulanten Wirkstoffe überdacht werden.

Literatur

- INDUSTRIEVERBAND AGRAR, 2009: Nager im Lager: Schäden in deutschen Getreidelägern über 100 Millionen Euro im Jahr. -www.iva.de/profil-online/umwelt-verbraucher/nager-im-lager-schaeden-deutschen-getreidelaegern-ueber-100-millionen-euro-im-jahr (abgerufen 25.4.2014)
- RODENTICIDE RESISTANCE ACTION GROUP - RRAG, 2012: RRAG House Mouse Resistance Guideline. - <http://www.bpca.org.uk/assets/RRAG-Housemouse-resistance-guideline1.pdf> (abgerufen 25.4.2014)
- ESTHER, A., BARTEN, R., BENKER, M., BERENDES, K.-H., ENDEPOLS, S., FREISE, J., HAVERS, M., HOLZMANN, A., JACOB, J., KLEMMANN, N., LAUENSTEIN, G., PELZ, H.-J., PLENKE-BÖNIG, A., RÖMER, M., RUNGE, M., STORCK, T. 2013: - Strategie des Fachausschusses Rodentizidresistenz (FARR) zum Schädnermanagement bei Antikoagulanzen-Resistenz. -Handbuch für den Schädlingsbekämpfer 58: 1-15.
- ESTHER, A., ENDEPOLS, S., PELZ, H.-J., FREISE, J., RUNGE, M. 2014: Rodentizidresistenz und Konsequenzen. -Bundesgesundheitsblatt 57:519-523.
- THIJSSSEN, H.H.W. 1995: Warfarin-based rodenticides - mode of action and mechanism of resistance. -Pesticide science 43: 73-78
- Boyle, C.M. 1960: Case of apparent resistance of *Rattus norvegicus* Berkenhout to anticoagulant poisons. -Nature 168: 517
- DODSWORTH, E. 1961: Mice are spreading despite such poisons as warfarin. -Minic Engng Lond 3746: 1668
- GREAVES, J.H., AYRES, P. 1967: Heritable resistance to warfarin in rats. - Nature 215: 877-878
- ROST, S., FREGIN, A., IVASKEVICIUS, V., CONZELMANN, E., HORTNAGEL, K., PELZ, H.-J., LAPPEGARD, K., SEIFRIED, E.,
- SCHARRER, I., TUDDENHAM, E.G.D., MULLER, C.R., STROM, T.M., OLDENBURG, J. 2004: Mutations in VKORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2. - Nature 247: 537-541